

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

УДК 616.37-002.2:615.37:579.864/.869

DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8615

ЗАСТОСУВАННЯ *BACILLUS CLAUSII* ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©В. Ю. Коваль, Е. Й. Архій, С. С. Чундак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Резюме. В статті наведені результати дослідження мікробіоценозу товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит з порушенням екскреторної функції. В дослідження включений 21 хворий на хронічний панкреатит віком від 38 до 51 років. У дослідження були включені пацієнти, в яких замісна ферментна терапія не приводила до повного покращення клінічного перебігу захворювання – залишалися порушення випорожнень у вигляді несформованого калу більше 2 разів на добу, метеоризм. Оцінювали склад мікробної флори хворих на хронічний панкреатит до лікування та після корекції порушень мікробного складу товстої кишки з метою включення *Bacillus clausii* протягом 10 днів на фоні стандартної терапії – панкреатин 25–50000 у вигляді мінімікросфер на прийом їжі та інгібітора протонної помпи – омепразол 20 мг ранком до їди. У 95 % хворих на хронічний панкреатит виявлено порушення мікрофлори товстої кишки: дисбактеріоз I ступеня у 28,57 % хворих, дисбактеріоз II ступеня – у 42,85 % та дисбактеріоз III ступеня – у 23,8 %. Включення в лікування ентерожерміни форте сприяло покращенню мікробіоценозу товстої кишки поряд з покращенням клінічного перебігу захворювання. У 71 % хворих спостерігалось достовірне відновлення кишкової флори – підвищувався рівень біфідо- та лактобактерій, зменшувалася кількість загальної *E.coli* і зі слабо вираженими ферментативними властивостями та *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*. Після проведеного лікування прояви дисбіозу відмічено у 29 % хворих: у 19 % – дисбіоз I ступеня та у 10 % – дисбіоз II ступеня.

Висновки. 1. У 95 % хворих на хронічний панкреатит спостерігаються порушення мікробіоценозу товстої кишки, що супроводжуються різними ступенями дисбіозу. 2. Включення в лікування, поряд із стандартною терапією, ентерожерміни форте, 1 флакон на добу протягом 10 днів, сприяє покращенню клінічного перебігу, що супроводжується нормалізацією випорожнень хворого, зникненням метеоризму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; дисбіоз; мікрофлора товстої кишки; *Bacillus Clausii*.

Вступ. Хронічний панкреатит вважають поліетіологічним захворюванням, яке формується в результаті впливу комплексу різних екзо- та ендогенних етіологічних чинників – токсико-метаболічних, генетичних, аліментарних тощо [1–6]. Порушення мікробіоти впливає на перебіг багатьох захворювань, список яких постійно збільшується. До цього переліку входять некротичний ентероколіт у дітей, синдром подразненої кишки, антибіотико-асоційована діарея, запальні захворювання кишок, хронічний запор, захворювання печінки, алергія, ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром і багато інших [7–12]. Характерною рисою хронічного панкреатиту з прогресуючим перебігом є розвиток мальдигестії і мальабсорбції, а у 78–80 % хворих розвивається синдром подразненої товстої кишки, зумовлені порушенням мікробно-асоціативних співвідношень у товстій кишці з підвищенням зростання протеолітичної і зниженням зростання сахаролітичної флори, а також наявністю в тонкій кишці синдрому надлишкового бактеріального росту. Однією з найчастіших причин недостатньої ефективності ферментних препаратів при хронічному панкреатиті є поєднання мальдигестії внаслідок панкреатичної недостатності з мальабсорбцією та синдромом надлишкового бактеріального росту (СНБР) в тонкій кишці [13]. СНБР призводить до закислення дуоденального вмісту та інактивації панкреатичних ферментів.

У розвитку і прогресуванні патологічних змін при хронічному панкреатиті та його загостренні важливе значення має також бактеріальний чинник. Спектр збудників, яких виділяють у пацієнтів з інфекційними ускладненнями гострого панкреатиту, представлений переважно бактеріями сімейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*, а також *Enterococcus* та *Streptococcus spp.* [3, 4].

Мета дослідження – вивчити мікробний склад калу товстої кишки при хронічному панкреатиті з порушенням екскреторної функції.

Матеріал і методи дослідження. В дослідження включений 21 хворий на хронічний панкреатит з порушенням екскреторної функції підшлункової залози віком від 38 до 51 років, з них 14 (67,0 %) чоловіків та 7 (33,0 %) жінок. У дослідження були включені пацієнти, в яких замісна ферментна терапія не приводила до повного покращення клінічного перебігу захворювання – залишалися порушення випорожнень у вигляді несформованого калу більше 2 разів на добу, метеоризм. Діагноз хронічного панкреатиту встановлювали згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит (наказ Міністерства охорони здоров'я України 10.09.2014 № 638). Групу обстежених склали хворі на хроніч-

ний панкреатит з проявами несформованих, більше 2 разів на добу, випорожнень та стеатореєю. Дослідження складу мікрофлори товстої кишки проводили методом посіву на стандартний набір діагностичних поживних середовищ. Оцінювали склад мікробної флори хворих на хронічний панкреатит до лікування і проводили корекцію порушень мікробного складу товстої кишки з метою включення *Bacillus clausii* протягом 10 днів на фоні стандартної терапії – панкреатин 25–50000 у вигляді мінімікросфер на прийом їжі та інгібітора протонної помпи – омепразол 20 мг ранком до їди.

Результати й обговорення. У хворих на хронічний панкреатит дисбактеріоз товстої кишки виявлено у 95 % випадків. Порушення співвідношення мікробної флори товстої кишки у хворих представлено зниженням основних – біфідо- та лактобактерій, збільшенням рівня загальної *E.coli* та зі слабо вираженими ферментативними влас-

тливостями; збільшення умовно-патогенної флори – *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* та підвищення вмісту дріжджоподібних грибів роду *Candida* у концентрації більше 10^3 . Дисбактеріоз I ступеня виявлено у 28,57 % хворих, дисбактеріоз II ступеня – у 42,85 % та дисбактеріоз III ступеня – у 23,8 % хворих на хронічний панкреатит (рис. 1).

Включення в лікування ентерожерміни форте сприяло покращенню мікробіоценозу товстої кишки та загалом покращенню клінічного перебігу захворювання. У 71 % хворих спостерігали достовірне відновлення кишкової флори – підвищувався рівень біфідо- та лактобактерій, зменшувалася кількість рівня загальної *E.coli* і зі слабо вираженими ферментативними властивостями та *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*. Після проведеного лікування прояви дисбіозу відмічено у 29 % хворих: у 19 % – дисбіоз I ступеня та у 10 % – дисбіоз II ступеня.

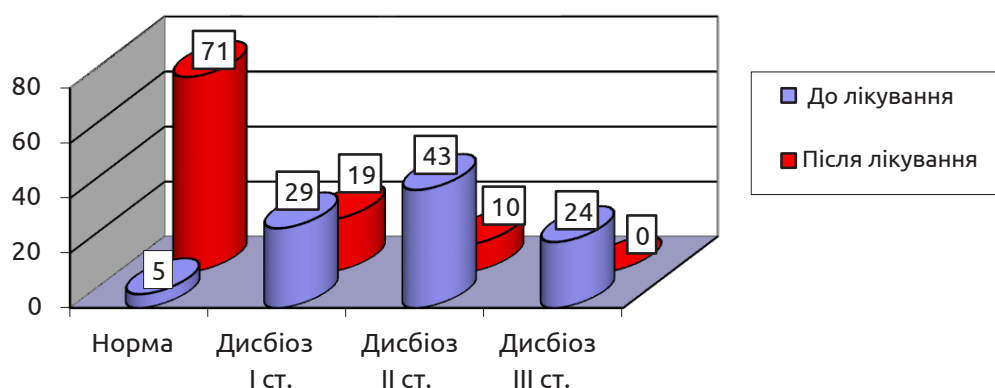


Рис. 1. Стан мікрофлори товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит (у %).

Висновки. 1. У 95 % хворих на хронічний панкреатит спостерігаються порушення мікробіоценозу товстої кишки, що супроводжуються дисбіозом різного ступеня.

2. Включення в лікування, поряд із стандартною терапією, ентерожерміни форте, 1 флакон на добу протягом 10 днів, сприяє покращенню клінічного перебігу, що супроводжується нормалізацією

випорожнень хворого, зникнення метеоризму та позитивною динамікою мікрофлори товстої кишки.

Перспективи подальших досліджень. Планується з'ясувати роль мікробіоти товстої кишки у клінічному перебізі та формуванні ускладнень при різних формах хронічного панкреатиту з метою розробки схем лікування та профілактики дисбіотичних порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Винокурова Л. В. Функциональная недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите: ферментозаместительная терапия, лечебное питание / Л. В. Винокурова, Е. А. Дубцова, Т. В. Попова // Лечащий врач. Гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С. 39–44.
2. Губергриц Н. Б. Возможности препарата «Октра» в купировании абдоминальной боли при хроническом панкреатите / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, Н. В. Беляева // Сучасна гастроентерол. – 2012. – № 4 (66). – С. 55–62.

3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.

4. Клименко А. В. Анализ причин хронического панкреатита у оперированных больных / А. В. Клименко // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 108–109.

5. Христич Т. Н. Хронический панкреатит: возможные механизмы развития и хронизации / Т. Н. Христич // Сучасна гастроентерол. – 2011. – № 1 (57). – С. 98–102.

6. Чернобровий В. М. Роль шлункової секреції у патогенезі хронічного панкреатиту / В. М. Чернобровий, І. В. Феджага // Буковин. мед. вісн. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 156–162.
7. Flint H. J. The role of the gut microbiota in nutrition and health / H. J. Flint // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – No. 9. – P. 577–589.
8. Nagalingam N. A. Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases / N. A. Nagalingam, S. V. Lynch // *Inflamm. Bowel. Dis.* – 2012. – No. 18. – P. 968–984.
9. Quigley E. M. Commensal bacteria: the link between IBS and IBD? / E. M. Quigley // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2011. – Vol. 14. – P. 497–503.
10. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health / G. A. Preidis, C. Hill, R. L. Guerrant [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011. – No. 140. – P. 8–14.
11. Gut microbiota in health and disease / I. Sekirov, S. L. Russell, L. C. Antunes [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2010. – Vol. 90. – P. 859–904.
12. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report / M. Simren, G. Barbara, H. Flint [et al.] // *Gut.* – 2013. – Vol. 62. – P. 159–176.
13. Костюкевич О. І. Хронічний панкреатит: від патогенезу до терапії / О. І. Костюкевич // Російський медичний журнал. – 2009. – Т. 17, № 19 – С. 1283–1288.

REFERENCES

1. Vinokurova, L.V., Dubtsova, E.A., Popova, T.V. (2012). Funktsionalnaya nedostatochnost podzheludochnoy zhelezy pri khronicheskom pankreatite: fermentozamestitelnaya terapiya, lechebnoe pitanie [Functional pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis: enzyme replacement therapy, therapeutic nutrition]. *Lechashchiy vrach. Gastroenterologiya – Doctor in Charge. Gastroenterology*, 2, 39-44 [in Russian].
2. Hubergrits, N.B., Lukashevich, G.M., Belyaeva, N.V. (2012). Vozmozhnosti preparata "Oktra" v kupirovanii abdominalnoy boli pri khronicheskom pankreatite [Opportunities of the drug "Oktra" in abdominal pain relief in chronic pancreatitis]. *Suchasna gastroenterologhiia – Modern Gastroenterology*, 4 (66), 55-62 [in Russian].
3. Gubergits, N.B., & Khristich, T.N. (2000). *Klinicheskaya pankreatologiya* [Clinical pancreatology]. Donetsk: LLC "Lebid" [in Russian].
4. Klymenko, A.V. (2011). Analiz prichin khronicheskogo pankreatita u operirovanykh bolnykh [Analysis of the causes of chronic pancreatitis in operated patients]. *Zaporozhye med. zhurn. – Zaporozhye Medical Journal*, 13 (4), 108-109 [in Russian].
5. Khristich, T.N. (2011). Khronicheskii pankreatit: vozmozhnye mekhanizmy razvitiya i khronizatsii [Chronic pancreatitis: possible mechanisms of development and chronization]. *Suchasna gastroenterologhiia – Modern Gastroenterology*, 1 (57), 98-102 [in Ukrainian].
6. Chernobroviy, V.M. (2008). Rol shlunkovoi sekretsii u patogenezi khronichnoho pankreatytu [The role of gastric secretion in pathogenesis of chronic pancreatitis]. *Bukovyn. med. visnyk – Bukovyna Medical Journal*, 12 (1), 156-162 [in Ukrainian].
7. Flint, H.J. (2012). The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 9, 577-589.
8. Nagalingam, N.A., & Lynch, S.V. (2012). Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases. *Inflamm. Bowel. Dis.*, 18, 968-984.
9. Quigley, E.M. (2011). Commensal bacteria: the link between IBS and IBD? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 14, 497-503.
10. Preidis, G.A., Hill, C., & Guerrant, R.L. (2011). Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health. *Gastroenterology*, 140, 8-14.
11. Sekirov, I., Russell, S.L., & Antunes, L.C. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiol. Rev.*, 90, 859-904.
12. Simren, M., Barbara, G., & Flint, H. (2013). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut.*, 62, 159-176.
13. Kostyukevich, O.I. (2009). Khronichniy pankreatyt: vid patogenezu do terapii [Chronic pancreatitis: from pathogenesis to therapy]. *Rosiiskiy medychnyi zhurnal – Russian Medical Journal*, 17, 19, 1283-1288 [in Russian].

ПРИМЕНЕНИЕ *BACILLUS CLAUSII* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

©В. Ю. Коваль, Э. И. Архий, С. С. Чундак

ДВНЗ «Ужгородский национальный университет»

РЕЗЮМЕ. В статье приведены результаты исследования микробиоценоза толстой кишки у больных хроническим панкреатитом с нарушением экскреторной функции. В исследование включен 21 больной хроническим панкреатитом в возрасте от 38 до 51 лет. В исследование были включены пациенты, у которых заместительная ферментная терапия не приводила к полному улучшению клинического течения заболевания – оставались нарушения стула в виде несформированного кала более 2 раз в сутки, метеоризм. Оценивали состав микробной флоры больных хроническим панкреатитом до лечения и после коррекции нарушений микробного состава толстой кишки с включением *Bacillus clausii* в течение 10 дней на фоне стандартной терапии – панкреатин 25–50000 в виде минимикросфер на прием пищи и ингибитора протонной помпы – омепразол 20 мг утром до еды.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

У 95 % больных хроническим панкреатитом выявляли нарушения микрофлоры толстой кишки: дисбактериоз I степени – у 28,57% больных, дисбактериоз II степени – у 42,85 % и дисбактериоз III степени – у 23,8 %. Включение в лечение Энтерожермины форте способствовало улучшению микробиоценоза толстой кишки, наряду с улучшением клинического течения заболевания. У 71 % больных наблюдалось достоверное восстановление кишечной флоры – повышался уровень бифидо- и лактобактерий, уменьшалось количество общей *E.coli* и со слабо выраженными ферментативными свойствами и *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*. После проведенного лечения проявления дисбиоза отмечено у 29 % больных: у 19 % – дисбиоз I степени и у 10 % – дисбиоз II степени.

Выводы. 1. У 95 % больных хроническим панкреатитом наблюдаются нарушения микробиоценоза толстой кишки, сопровождающиеся различными степенями дисбиоза. 2. Включение в лечение, наряду со стандартной терапией, энтерожермины форте, 1 флакон в течение 10 дней, способствует улучшению клинического течения, что сопровождается нормализацией стула больного, исчезновением метеоризма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический панкреатит; дисбактериоз; микрофлора толстой кишки; *Bacillus Clausii*.

USAGE OF *BACILLUS CLAUSII* IN CHRONIC PANCREATITIS

©V. Y. Koval, E. Y. Archiy, S. S. Chundak

Uzhhorod National University

SUMMARY. The results of the study of large intestine microbiocenosis in patients with chronic pancreatitis with excretory function insufficiency are discussed in the article. 21 patients with chronic pancreatitis aged from 38 to 51 years were included to the study. Inclusions criteria were patients, whom the substitution enzyme therapy hadn't led to complete improvement of the disease clinical course – there was a violation of the stool, namely unformed feces more than 2 times per day, flatulence. The composition of microbial flora in patients with chronic pancreatitis were evaluated before treatment and after correction of large intestine microbial composition violations to include *Bacillus clausii* for 10 days on the background of standard therapy – pancreatin 25000 in the minimicrosphere form during each food intake and proton pump inhibitor – omeprazole 20mg in the morning before food intake.

Violation of the large intestine microflora was observed in 95 % of the patients with chronic pancreatitis: I degree dysbiosis in 28.57 % of patients, II degree dysbiosis degree in 42.85 %, and III degree dysbiosis in 23.8 %. Inclusion in the treatment of Enterogermina forte promotes improvement of microbiocenosis of the large intestine, along with the improvement of the clinical course of the disease. The significant restoration of the intestinal microflora was observed in 71 % of patients – namely, increase in bifidobacteria and lactobacilli levels, decrease in total and with poorly expressed enzymatic properties *E.coli*, and *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*. After treatment, the manifestations of dysbiosis were observed in 29 % of patients: 19 % had I degree dysbiosis and 10 % had II degree dysbiosis.

Conclusions. 1. Violation of large intestine microbiocenosis was accompanied with different degrees of dysbiosis in 95 % of the patients with chronic pancreatitis. 2. Inclusion of Enterogermina forte (1 vial per day for 10 days) in standard therapy leads to the improvement of the clinical course, namely normalization of the defecation, disappearance of flatulence.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; dysbiosis; large intestine microflora; *Bacillus Clausii*.

Отримано 9.01.2018